UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1948-1949

N° 94

# ÉTUDE SYSTÉMATIQUE DE L'ÉRYTHROBLASTOSE ET DE LA RÉTICULOCYTOSE CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

## Leurs rapports avec l'incompatibilité Rhesus et l'ictère physiologique

**Thèse pour le Doctorat en Médecine**

présentée et soutenue publiquement le lundi 18 juillet 1949

PAR

**Vivien-Jean-Michel-Georges SÉRONIE**

Diplômé de Médecine Coloniale

Né à Bordeaux (Gironde), le 2 février 1924

JURY .....
- MM. FONTAN, professeur ..... *Président.*
- RIVIÈRE, professeur ..... *Juges.*
- SARIC, agrégé ..... *Juges.*
- VERGER, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE BIÈRE

18, 20, 22, rue du Peugue

1949

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538105_0094

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1948-1949

N° 94

# ÉTUDE SYSTÉMATIQUE DE L'ÉRYTHROBLASTOSE ET DE LA RÉTICULOCYTOSE CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

## Leurs rapports avec l'incompatibilité Rhesus et l'ictère physiologique

**Thèse pour le Doctorat en Médecine**

présentée et soutenue publiquement le lundi 18 juillet 1949

PAR

**Vivien-Jean-Michel-Georges SÉRONIE**

Diplômé de Médecine Coloniale

Né à Bordeaux (Gironde), le 2 février 1924

JURY ..... MM. FONTAN, professeur ..... *Président.*
RIVIÈRE, professeur ..... } *Juges.*
SARIC, agrégé ..... }
VERGER, agrégé ..... }

BORDEAUX

IMPRIMERIE BIÈRE

18, 20, 22, rue du Peugue

1949

# FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen ..... M. PORTMANN.
Assesseur ..... M. CHELLE.

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DENIGÈS, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER

## PROFESSEURS

| | MM. | | MM. |
|---|---|---|---|
| Clinique médicale ..... | DUPERIE. CREYX. | Clinique ophtalmologique.. | BEAUVIEUX. |
| Clinique chirurgicale et gynécologique ..... | MASSÉ. | Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .. | LOUBAT. |
| Clinique chirurgicale ..... | PAPIN. | Clinique des maladiesinfectieuses..... | DAMADE. |
| Clinique d'accouchements.. | RIVIERE. | Chimie biologique et médicale ..... | MACHEBŒUF |
| Anatomie pathologique et microscopie clinique .. | DE GRAILLY. VILLEMIN. | Physique médicale et pharmaceutique ..... | PIFFAULT. |
| Anatomie ..... | | Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques ..... | BONNIN. |
| Anatomie générale et histologie ..... | G. DUBREUIL. | Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.. | JOULIA. |
| Hygiène et tuberculose .... | PIÉCHAUD. | Clinique des maladies des voies urinaires ..... | DARGET. |
| Médecine légale et Médecine du travail..... | DERVILLEE. | Clinique des maladies nerveuses et mentales ..... | DELMAS-MARSALET |
| Electroradiologie et clin. d'électricité médicale .. | REBOUL. | Clinique d'oto-rhino-laryngologie ..... | PORTMANN. |
| Chimie ..... | CHELLE. | Toxicologie et hygiène appliquée ..... | CASTAGNOU. |
| Matière médicale ..... | GOLSE. | Clinique odonto-stomatologique ..... | DUBECQ. |
| Pharmacie ..... | VITTE. | Botanique et cryptogamie . | GIRARD. |
| Physiologie ..... | FABRE. | | |
| Clinique médicale des maladies des enfants ..... | FONTAN. | | |
| Zoologie et parasitologie.. | SIGALAS. | | |
| Médecine expérimentale .. | AUBERTIN. | | |

PROFESSEURS SANS CHAIRE : MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie) MESNARD (Pharmacie)

## AGRÉGÉS EN EXERCICE

| | MM. | | MM. |
|---|---|---|---|
| Physiologie ..... | N. | Obstétrique ..... | MAHON. |
| | | Ophtalmologie ..... | BESSIERE. |
| | BROUSTET. | Oto-rhino-laryngologie .... | DESPONS. |
| | SARIC. | Dermatologie et syphiligraphie ..... | LE COULANT. |
| Médecine générale ..... | DUBARRY. | Chimie médicale ..... | TAYEAU. |
| | J. TRAISSAC. | Chimie générale pharmaceutique et toxicologie.. | N. |
| | BERGOUIGNAN. | Histoire naturelle médicale et parasitologie .... | N. |
| | N. | Histologie ..... | MAYER. |
| | MAGENDIE. | Pédiatrie et puériculture .. | VERGER. |
| Chirurgie générale ..... | POUYANNE. | Médecine légale et médecine du travail ..... | L'ÉPÉE. |
| | LAUMONIER. | Electro-radiologie..... | LACHAPÈLE. |
| | CHAVANNAZ. | Odonto-stomatologie..... | MARONNEAUD. |

## MAITRE DE CONFÉRENCES

Physique pharmaceutique ..... M. BLANQUET.

## COURS COMPLÉMENTAIRES :

| | MM. | | MM. |
|---|---|---|---|
| Médecine opératoire ..... | MAGENDIE. | Chimie minérale ..... | R. GOLSE. |
| Accouchements ..... | N... | Pharmacie galénique ..... | MESNARD. |
| Puériculture ..... | PÉRY. | Bactériologie ..... | MOUREAU. |
| Zoologie et parasitologie.. | N... | Physiologie ..... | Mlle ROUGIER |
| Urologie ..... | N... | Chimie biologique..... | NEUZIL. |
| Législat. pharmaceutique.. | POPLAWSKI. | Parasitologie et biologie appliquées..... | PAUTRIZEL. |
| Ophtalmologie ..... | N... | Pathologie chirurgicale ..... | LAUMONIER. |
| Anatomie ..... | RIGAUD. | | |

*Le Secrétaire de la Faculté :* ROUGERIE.

---

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

À LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

---

A LA MEMOIRE DE TOUS MES PARENTS

ET EN PARTICULIER DE CEUX QUI M'ONT PRÉCÉDÉ
DANS LA PROFESSION MÉDICALE

---

A MA MERE — A MON PERE

*Modeste témoignage de ma profonde affection et de toute ma reconnaissance.*

---

A MON FRERE

LICENCIÉ ÈS SCIENCES

*Pour l'affection qui nous unit.*

---

A TOUTE MA FAMILLE

---

A TOUS MES AMIS

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR E. DUBOURG

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. DUFOUR

MESSIEURS LES PROFESSEURS LOUBAT, BONNIN, DAMADE,
JOULIA, FONTAN, DELMAS-MARSALET,
RIVIERE, PAPIN, CREYX, DUPERIE

---

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. MOULINIER

MÉDECIN-ASSISTANT AU CENTRE RÉGIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE

*Avec tous nos remerciements pour l'aide précieuse qu'il nous a apportée, ainsi que pour l'intérêt qu'il nous a témoigné.*

---

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. BENTEGEAT

EX-CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE DES MALADIES DES ENFANTS
CHEF DE LABORATOIRE D'HYGIÈNE A LA FACULTÉ
CROIX DE GUERRE

*En témoignage de notre déjà longue amitié et pour tous les souvenirs qui nous sont communs.*

# A NOS JUGES

## A Monsieur le Professeur agrégé R. SARIC

Médecin des Hôpitaux

*Qui a bien voulu accepter d'être de nos juges. Nous l'en remercions.*

## A Monsieur le Professeur agrégé P. VERGER

Médecin des Hôpitaux

*Qui, après nous avoir proposé le sujet de cette thèse, n'a cessé de nous entourer de ses précieux conseils et de ses encouragements. Hommage reconnaissant.*

## A Monsieur le Professeur M. RIVIERE

Professeur de Clinique d'Accouchements
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction publique

*En remerciement du bon accueil qu'il nous a réservé dans son service et de la bienveillance qu'il a bien voulu nous témoigner.*

## A NOTRE PRESIDENT DE THESE

### Monsieur le Professeur A. FONTAN

Professeur de Clinique médicale des Maladies des Enfants
Médecin des Hôpitaux
Officier d'Académie

*Qui nous fait le grand honneur de bien vouloir présider notre thèse.*

*Avec toute notre gratitude pour l'enseignement si profitable qu'il nous a dispensé au cours de nos études.*

# INTRODUCTION

Sur les conseils de M. le Professeur agrégé P. Verger, nous avons entrepris de faire une étude hématologique systématique chez les nouveau-nés Rhésus positifs issus de mères Rhésus négatives, c'est-à-dire se trouvant dans les conditions classiquement nécessaires pour présenter une des formes de la maladie hémolytique ou érythroblastose fœtale. On sait, en effet, que, dans ces cas, peut se produire une iso-immunisation de la mère contre son enfant; cependant, la réalisation de cette éventualité est relativement rare, car si l'incompatibilité antigénique existe dans plus de 10 % des grossesses, c'est seulement dans 1 cas sur 25 ou 50 possibles que survient une maladie hémolytique.

Aussi nous a-t-il paru intéressant de rechercher s'il n'existait pas, dans les cas cliniquement indemnes, des formes mineures purement hématologiques de la maladie hémolytique et particulièrement parmi les nouveau-nés ictériques.

Nous avons donc déterminé, grâce à l'obligeance jamais démentie de M. le Docteur J. Moulinier, les facteurs Rh et les groupes sanguins A.B.O. chez 168 nouveau-nés et chez leurs mères. Nous avons recueilli la plupart de nos cas dans le Service de Clinique obstétricale de M. le Professeur Rivière, où nous avons reçu le meilleur accueil. Dans chacun de ces cas, nous avons recherché systématiquement chez l'enfant : l'érythroblastose, la réticulocytose, et pratiqué une formule leucocytaire.

Dans un premier chapitre, nous relaterons les résultats que nous avons ainsi obtenus.

Ayant eu l'occasion d'observer bon nombre d'ictères dits « physiologiques », nous avons ensuite recherché si l'érythroblastose et surtout la réticulocytose étaient en rapport avec cet

état. Nous verrons, à cette occasion, l'état actuel des théories de l'ictère physiologique.

Enfin, dans une dernière partie, il nous a paru intéressant d'étudier, en nous servant des données précédemment réunies, l'action que peuvent avoir sur l'ictère physiologique certains facteurs, en particulier l'incompatibilité Rh, l'incompatibilité A.B.O., la prématurité et les traumatismes obstétricaux.

# ÉTUDE DE L'ÉRYTHROBLASTOSE ET DE LA RÉTICULOCYTOSE CHEZ LE NOUVEAU-NÉ EN RELATION AVEC L'INCOMPATIBILITÉ Rh

Apres un rappel de quelques notions sur la maladie hémolytique, nous passerons en revue les quelques travaux qui ont étudié l'hématologie du nouveau-né Rh incompatible. Enfin, nous apporterons les résultats que nous avons pu obtenir.

## I. — RAPPEL DE QUELQUES NOTIONS SUR LA MALADIE HEMOLYTIQUE DU NOUVEAU-NE DUE A L'INCOMPATIBILITE Rh.

Avant 1940, différents auteurs avaient réuni sous le terme d' « érythroblastose fœtale » certaines affections présentant comme stigmate commun l'élévation anormale du taux des érythroblastes dans le sang, ainsi que la présence de foyers anormaux d'érythroblastose dans les viscéres. Ainsi fut établie la parenté d'affections en apparence assez éloignées, telles l'ictère grave du nouveau-né (M. de Pfannenstiel) compliqué ou non d'ictère nucléaire (*kernicterus*), l'anémie érythroblastique du nouveau-né et l'anasarque fœto-placentaire (M. de Schridde). De multiples hypothéses furent alors avancées pour expliquer la pathogénie et la physiopathologie de ce groupe d'affections; elles ne présentent plus qu'un intérêt historique.

L'hypothése d'une iso-immunisation de la mére fut émise la premiére fois en 1938 par Darrow. Puis les travaux de Lévine

et collaborateurs, de Landsteiner et Wiener, Wiener et Peters (1940-1941), découvrirent l'existence du facteur Rhésus et montrèrent son intervention dans l'immense majorité des cas d'érythroblastose fœtale, qu'ils dénommèrent alors « Maladie Hémolytique » du nouveau-né.

Le facteur Rhésus est un antigène présent dans le sang de 85 % des individus (dits Rh +) et absent chez 15 % (dits Rh —). Une mère Rh — portant un enfant Rh + peut s'immuniser contre les globules rouges de celui-ci et élaborer des anticorps anti-Rh qui provoqueront une des modalités de la Maladie Hémolytique. Tel est le schéma; en réalité, le facteur Rh n'est pas unique, mais il existe un système de groupes Rh comportant 3 antigènes (Wiener): Rh o, Rh', Rh'' — Rh o étant le facteur standard présent chez 85 % des individus. Fisher a présenté une autre nomenclature des sous-groupes Rh basée sur l'hypothèse que ces trois caractères sont des locus chromosomiaux allélomorphes. Il les dénomme : C, D, E (D correspondant à Rh o standard) quand ces facteurs sont positifs, et : *c, d, e,* quand ils sont négatifs. Cette nomenclature offre l'avantage de pouvoir représenter aisément les phénotypes et les génotypes; elle a permis à Fisher de prévoir deux nouveaux anticorps qui ont été, tous les deux, découverts ultérieurement.

L'incompatibilité Rh explique la plupart des cas de Maladie Hémolytique; cependant, l'iso-immunisation à d'autres antigènes peut parfois la réaliser; ainsi, on a décrit des cas d'iso-immunisation anti-A, anti-B, anti-M, anti-N.

La Maladie Hémolytique comprend classiquement l'anémie érythroblastique du nouveau-né, l'anémie aiguë curable, l'ictère grave familial et l'anasarque fœto-placentaire. Nous signalerons, de plus, qu'on a invoqué comme relevant de la même cause certaines déficiences mentales (séquelle d'ictère nucléaire plus ou moins fruste), l'anémie hémolytique tardive du nourrisson, certaines fausses couches à répétition, certains cas de cirrhoses et de spléno-hépatomégalies infantiles, enfin, dernièrement, la pancréatite kystique congénitale. De plus, on a noté la fréquence

des toxémies gravidiques et des hémorragies dans les grossesses donnant lieu à des anasarques fœto-placentaires.

La fréquence de ces affections est évaluée, selon les auteurs, entre 1 pour 250 et 1 pour 500 naissances. Bessis compte 1 pour 300, en comprenant les formes bénignes de la maladie.

Parmi les facteurs favorisant l'apparition de la maladie, la multiparité est à mettre en évidence, puisqu'elle existe dans 92 % des cas; de plus, on note très généralement, à chaque nouvelle grossesse, la gravité accrue de la maladie : anémie ou ictère persistant, puis ictère grave, puis anasarque. Dans les rares cas observés chez les primipares, on retrouve presque toujours la notion d'une transfusion ou d'une hétéro-hémothérapie incompatible.

On a remarqué aussi que, dans 92 % des cas, la mère est compatible avec son enfant dans le système A.B.O. Ce fait est explicable par le principe de la compétition des antigènes (Landsteiner). Un antigène fort A ou B inhibant la production d'un antigène faible comme Rh, et a permis à Wiener d'essayer un traitement basé sur ce principe (vaccination antityphoïdique forte et répétée).

On remarquera cependant que, seules, ni la répétition des grossesses, ni la compatibilité A.B.O., ne peuvent déclencher la Maladie Hémolytique qui est due essentiellement à une aptitude individuelle à fabriquer les anticorps. Comme cette aptitude n'existe que chez 2 à 4 % des individus, ceci explique que les conditions antigéniques étant réalisées, la maladie ne survienne que dans 1 grossesse sur 20 ou 40. On ne possède aucun moyen de déceler cette aptitude, si ce n'est indirectement par sa nature parfois familiale.

Enfin, pour que la maladie survienne, il faut que le placenta soit perméable aux anticorps pathogènes; on a pu, en effet, dans de rares cas, trouver des anticorps à un taux élevé dans le sérum maternel, sans que l'enfant soit atteint.

Tels sont les principaux aspects physiopathologiques de la question, que nous avons cru bon d'évoquer au début de ce travail.

## II. — HEMATOLOGIE DU NOUVEAU-NE SAIN Rh INCOMPATIBLE.

Nous avons pu réunir dans la littérature trois articles se rapportant à l'hématologie du nouveau-né cliniquement sain en rapport avec l'incompatibilité Rh. Nous nous proposons d'exposer les résultats des auteurs, nous réservant de les critiquer et de les comparer aux nôtres dans un prochain chapitre.

En 1943, Casey et Crowson ont publié un article intitulé *Les hématies nucléées chez l'enfant en rapport avec la compatibilité Rh.* Ces auteurs remarquent que, jusqu'ici, on n'avait pas pris en considération l'incompatibilité possible entre la mère et l'enfant comme pathogénie de l'érythroblastose. Avec la découverte du facteur Rh, il leur a semblé utile de déterminer la fréquence normale des érythroblastes chez les nouveau-nés viables, quand la mère et l'enfant étaient compatibles, c'est-à-dire, selon les auteurs, quand tous deux étaient Rh + ou Rh —.

Après avoir décrit une technique pour numérer les érythroblastes sur 10.000 hématies normales, ils exposent leurs résultats:

Sur 116 couples de mères et d'enfants, ils trouvent 81 cas mère Rh + - enfant Rh + et 11 cas mère Rh — - enfant Rh —. Parmi ces 92 enfants compatibles, ils en éliminent 6 qui moururent en peu de jours. Chez les 86 enfants restants, viables et compatibles, les auteurs comptent une moyenne de 0,39 érythroblastes pour 10.000 hématies; 1 seul cas a présenté plus de 2 érythroblastes pour 10.000.

D'autre part, ils comptent 16 cas mère Rh — - enfant Rh + et 8 cas mère Rh + - enfant Rh —. Sur ces 24 cas, 7 eurent 2 érythroblastes ou plus pour 10.000, alors que parmi les 92 enfants ayant leur Rh identique à celui de leur mère, seulement 9 avaient 2 érythroblastes ou plus pour 10.000. Les auteurs trouvent cette différence significative. Ils remarquent cependant que, des 2 groupes classés par eux comme incompatibles, contrairement à l'attente, ce n'est pas le groupe mère — - enfant +

qui montre la plus forte proportion d'érythroblastes, mais bien le groupe mère Rh + - enfant Rh —. En effet, 4 cas sur les 8 de ce groupe ont 2 érythroblastes ou plus pour 10.000; ils observent néanmoins que le nombre de cas n'est pas assez élevé pour en tirer une conclusion valable et n'en retiennent que la valeur d'une indication. Nous verrons plus loin quelles conclusions on peut tirer de ce dernier fait, d'abord pour l'interprétation des résultats de ces auteurs, ensuite pour l'étude particulière du groupe mère Rh + - enfant Rh —.

En résumé, Casey et Crowson considèrent comme un taux anormal 2 érythroblastes ou plus sur 10.000 hématies; ils trouvent des taux anormaux d'érythroblastes plus souvent dans les combinaisons incompatibles Rh + - Rh — et Rh — - Rh +)[1], que dans les combinaisons compatibles (Rh + - Rh + et Rh — - Rh —).

En 1947, de Vries (Amsterdam), dans un article intitulé *Cas légers d'érythroblastose fœtale*, étudie l'hématologie du nouveau-né et ses variations, en particulier selon l'incomptabilité Rh. Cette enquête porte sur 102 enfants normaux chez lesquels on détermina, ainsi que chez leurs mères, le facteur Rh. Dans les 16 heures après la naissance, on prélevait du sang chez le nouveau-né pour déterminer le nombre des globules rouges et blancs, le pourcentage d'hémoglobine et le nombre d'érythroblastes sur 200 leucocytes. Sur 85 enfants nés de mère Rh +, il trouve moins de 7 érythroblastes (sur 200 hématies) dans 90,7 % des cas; il propose de considérer ce taux d'érythroblastes, bien qu'arbitraire, comme limite entre le normal et le pathologique; parmi ces 90,7 % des cas, il ne trouve pas d'érythroblaste dans 30,6 % des cas et en compte 1 à 3 dans 42,2 %. Le nombre moyen pour ces 85 enfants fut de 2,8 érythroblastes, ce qui correspond à 213 par $mm^3$.

D'autre part, pour 35 combinaisons mère Rh — - enfant Rh +, il trouve 65 % des cas ayant de 0 à 7 érythroblastes pour 200;

1. Dans la suite de notre travail nous utiliserons cette notation simplifiée, le premier Rh étant celui de la mère, le deuxième celui de l'enfant.

parmi ceux-ci il y en eut 8,6 % ne présentant aucun érythroblaste et 42,7 % en avaient de 1 à 3. Le nombre moyen fut ici de 6,1 érythroblastes, soit 653 par $mm^3$.

De plus, il relève dans cette série des modifications quantitatives et qualitatives de leucocytes avec formes jeunes, granulations toxiques et une anisocytose et une polychromatophilie plus nettes.

Il en conclut qu'il existe des cas légers d'érythroblastose fœtale, puisque sur 35 enfants incompatibles 11 (31 %) présentent plus de 9 érythroblastes pour 200. Ainsi, selon lui, l'existence de ces cas légers augmenterait la fréquence de l'érythroblastose fœtale au taux de 4,7 % des naissances.

Il étudie aussi l'effet de la multiparité et conclut à une augmentation nette de l'érythroblastose moyenne chez les multipares quand l'enfant est Rh incompatible pour sa mère :

Primipares : 4,6/200;
Multipares : 7,0/200.

Donc, de même que les auteurs précédents, de Vries conclut à une influence des grossesses Rh incompatibles sur l'hématologie et spécialement sur l'érythroblastose du nouveau-né.

Enfin, alors que notre travail était presque terminé, nous avons pu prendre connaissance du travail de Potter et Bernstein (1948) intitulé *Etudes hématologiques sur les enfants de femmes Rh — comparées à ceux de femmes Rh* +. Après avoir constaté qu'on n'a pu démontrer à ce jour que l'incompatibilité Rh soit responsable d'autres processus que ceux englobés sous le terme d'érythroblastose fœtale, les auteurs déclarent que la question de savoir si l'incompatibilité Rh ou A.B.O. peut être associée à une érythroblastose sub-clinique ou à une anémie, n'a pas eu de réponse. (Notons que cet article ne comporte pas de bibliographie et ne se reporte à aucun travail antérieur.) Ils ont donc cherché à mettre en évidence une différence hématologique entre les enfants compatibles et incompatibles pour Rh et A.O.B. Pour ce faire, ils ont exploré le taux d'hémoglobine, la numération globulaire, le pourcentage d'érythroblastes sur 100 leucocytes

dans les premières 24 heures et ont répété ces examens le 8e jour.

244 enfants normaux et pesant plus de 2.500 grammes furent ainsi étudiés. Les auteurs se sont adressés d'abord aux enfants de 194 mères Rh —, ensuite à ceux de 95 mères Rh +. Ils obtiennent ainsi 4 groupes :

Mère Rh — - enfant Rh + = 75.
Mère Rh — - enfant Rh — = 74.
Mère Rh + - enfant Rh + = 91.
Mère Rh + - enfant Rh — = 4.

On remarque la proportion inattendue de combinaisons mère Rh — - enfant Rh —. Dans un tableau, les auteurs étudient, selon ces 4 séries, le taux de l'hémoglobine, la numération globulaire et la leucocytose. Ils ne constatent aucune différence significative entre les 4 séries aussi bien à la naissance que le 8e jour.

En distribuant leurs cas selon l'incompatibilité A.B.O., ils obtiennent 193 enfants de grossesses homospécifiques (enfants dont le sang ne contient pas un antigène A ou B absent chez la mère) et 51 enfants de grossesses hétérospécifiques. De nouveau, aucune différence ne peut être mise en évidence entre ces deux séries.

Pour ce qui est de l'érythroblastose, les auteurs publient une table d'où l'on peut extraire les résultats suivants :

— Sur 76 Rh incompatibles :

Erythroblastose absente 59 fois (77,6 %);
Valeur moyenne : 0,63 érythroblaste pour 100 leucocytes;
6 cas (7,8 %) avec 3 ou plus érythroblastes pour 100.

— Sur 168 Rh compatibles :

Erythroblastose absente 102 fois (60,7 %);
Valeur moyenne : 0,78 érythroblaste pour 100 leucocytes;
14 cas (8,9 %) avec 3 ou plus érythroblastes pour 100.

Donc pas de différence nette et aucune augmentation des érythroblastes dans la série incompatible.

Au 8e jour, l'érythroblastose fut toujours absente, sauf dans 1 cas (1 érythroblaste %) sur les 244 enfants.

Pour l'incompatibilité A.B.O., qu'il nous suffise d'indiquer que là non plus aucune relation n'a été mise en évidence avec l'érythroblastose.

Ainsi, contrairement aux auteurs précédents, Potter et Bernstein ne trouvent aucune influence de l'incompatibilité Rh sur l'hématologie du nouveau-né.

Nous reviendrons prochainement sur tous ces résultats en les comparant entre eux et avec ceux que nous avons obtenus.

## III. — METHODES ET RESULTATS.

Après avoir indiqué les méthodes suivies et exposé quelques résultats généraux, nous allons aborder l'examen des résultats que nous avons obtenus dans l'étude de l'érythroblastose, puis nous les comparerons à ceux des auteurs précédemment cités. Enfin, nous étudierons la réticulocytose du même point de vue.

### A. — Etude de l'érythroblastose. - Méthodes employées.

Nous avons recherché les érythroblastes sur des frottis de sang prélevé dans les premières 24 heures chez le nouveau-né par piqûre du talon ou de l'oreille. Après coloration par le May-Grünwald-Giemsa, nous comptions les érythroblastes sur au moins 200 éléments de la série blanche; nous exprimions le résultat sur 100 leucocytes. C'est la méthode suivie par la plupart des auteurs. Cependant, Casey et Crowson ont décrit une méthode de numération sur 10.000 hématies pour éviter l'influence des variations du rapport entre les leucocytes et les hématies. Leur technique consiste à apprécier le nombre approché d'hématies dans le champ de l'objectif à immersion et d'arriver ainsi à

compter 10.000 hématies en notant les érythroblastes rencontrés. Pour avoir le nombre d'hématies dans un champ homogène, ils placent dans l'oculaire un réticule déterminant un diamètre du champ; ils comptent alors les hématies (12 à 26) touchant ce réticule et appliquent la formule $3{,}1416\ (\frac{\delta}{2})^2$. Les variations d'un champ à l'autre étant insignifiantes, il suffit de compter le diamètre seulement dans 1 champ sur 5. Une table, avec les résultats calculés à l'avance pour chaque diamètre possible, facilite la rapidité du compte qui n'est pas plus long qu'une formule leucocytaire. Nous avons comparé les deux méthodes dans 14 cas : alors que, par le compte sur 200 leucocytes, nous avions 4 résultats négatifs, nous en avions 8 en comptant sur 10.000 hématies; donc cette dernière méthode est beaucoup moins sensible. Dans les cas où des érythroblastes étaient mis en évidence par les deux méthodes, leur nombre fut environ 1,5 fois plus grand en comptant sur 100 leucocytes. Nous avons cherché aussi, dans 8 cas, à savoir dans quelles limites variait le rapport entre leucocytes et hématies; nous l'avons trouvé d'une valeur moyenne de 1/200 avec des écarts de 1/180 à 1/300. Aussi, pensons-nous que compter sur 200 leucocytes en exprimant le résultat pour 100 est au moins aussi valable que de compter 10.000 hématies, et nous ne voyons pas d'avantages à cette dernière technique.

Pour ce qui est de l'influence du moment du prélèvement, nous n'avons pas trouvé de différence appréciable entre le taux des érythroblastes des cas examinés dans les 6 premières heures et de ceux examinés entre la 6e et la 24e heure. Par contre, dans les cas examinés après la 72e heure, nous avons observé l'absence quasi constante des érythroblastes. Nous avons confirmé ce fait en faisant chez 16 nouveau-nés deux examens comparatifs vers la 10e heure et vers la 60e heure. Dans la première série de mesure, l'érythroblastose fut absente 6 fois sur 14, les autres cas présentant 1 à 3 érythroblastes pour 100 leucocytes. Vers la 60e heure, nous n'avons trouvé que 2 fois des érythroblastes au taux de 1 %. Aussi en avons-nous déduit la nécessité absolue de faire les examens dans les premières 24 heures pour avoir des résultats comparables.

Quel est le chiffre d'érythroblastes que l'on peut considérer comme normal à la naissance? De Vries propose de le considérer comme anormal à partir de 3,5 %; Casey et Crowson, 2 et plus pour 10.000. Potter et Bernstein ne mentionnent aucun chiffre, mais font remarquer qu'ils en ont trouvé 2 ou moins % dans 90 % des cas. Ainsi, nous pensons que l'on peut considérer comme anormal le taux de 3 et plus érythroblastes sur 100 leucocytes.

Les tests Rh furent tous faits avec le sérum anti-Rh standard (D ou Rh o) selon la technique de Lévine, avec lecture macroscopique et microscopique. Dans quelques cas, le génotype complet fut effectué avec des sérums anti-C (Rh'), anti-E (Rh"), anti-c (Hr') et anti-e (Hr"). Les agglutinines irrégulières ne furent pas cherchées systématiquement dans le sérum des mères de la série incompatible; dans les cas où elles furent recherchées, elles ne furent jamais mises en évidence.

*Résultats généraux.*

Sur 255 femmes enceintes ou accouchées qui furent testées pour le facteur Rh, 206 se révélèrent être Rh + et 49 Rh — (19,2 %). Cette proportion, qui paraît plus élevée que celle généralement admise (15 %), est en plein accord avec les résultats trouvés dans la région bordelaise par Moulinier qui, sur 3.000 cas, a constaté 19,8 % d'individus Rh —. Ainsi, il ne semble pas que la fécondité des femmes Rh — soit diminuée.

De plus, sur 17 femmes ayant eu au moins 6 grossesses, 4 étaient Rh — (23 %); ce résultat nous met en contradiction avec de Sommer, Renaer et Vandenbroucke, qui ont trouvé une proportion très abaissée (1 sur 71) de femmes Rh — dans des familles nombreuses.

Sur 168 couples mère-enfant, nous avons relevé les combinaisons Rh suivantes :

Mère Rh + - enfant Rh + = 124 cas;
Mère Rh — - enfant Rh — = 9 cas;
Mère Rh + - enfant Rh — = 13 cas;
Mère Rh — - enfant Rh + = 22 cas (13 %).

Quant aux groupes A.B.O., nous avons compté :

99 grossesses homospécifiques;
57 grossesses hétérospécifiques (36,5 %),

ce qui se rapproche de la proportion de 35 % considérée comme normale.

Nous avons profité de la recherche de l'érythroblastose pour établir les hémogrammes. Nous trouvons constamment une polynucléose le plus souvent voisine de 75 %, ne descendant pas au-dessous de 60 %, atteignant parfois 90 %. Dans quelques cas où nous avons refait l'examen les troisièmes ou quatrièmes jours, nous avons constaté très nettement une chute des polynucléaires entre 45 et 50 %. Ceci confirme la notion de « l'inversion leucocytaire » dans les jours suivant la naissance, ainsi que les résultats récemment apportés par Ringenbach et Faugère.

Enfin, signalons que nous avons rencontré, au cours de notre étude, un cas de maladie hémolytique; il s'agissait d'un anasarque fœto-placentaire, avec présence d'agglutinines irrégulières sous la forme incomplète et directe dans le sérum maternel à un taux très élevé.

*Résultats et discussion.*

Nous allons donner maintenant, en les classant selon les quatre combinaisons mère-enfant, les résultats que nous a fournis la recherche des érythroblastes. Nous grouperons ensemble les trois séries Rh compatibles ou « pratiquement » compatibles, pour les opposer à la série mère Rh — - enfant Rh +.

| % érythroblastes | Rh+. Rh+ | Rh—. Rh— | Rh+. Rh— | Total | Rh—. Rh+ | Total général |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 63 | 2 | 3 | 68 | 11 | 79 |
| 1 | 27 | 3 | 2 | 32 | 4 | 36 |
| 2 | 15 | 1 | 3 | 19 | 3 | 22 |
| 3 | 5 | 0 | 2 | 7 | 0 | 7 |
| 4 | 6 | 1 | 2 | 9 | 2 | 11 |
| 5 | 0 | 1 | 1 | 2 | 0 | 2 |
| 6-10 | 6 | 0 | 0 | 6 | 1 | 7 |
| 11-20 | 2 | 1 | 0 | 3 | 1 | 4 |
| Nombre de cas | 124 | 9 | 13 | 146 | 22 | 168 |

(Le pointillé délimite les cas normaux et anormaux.)

Ce tableau montre d'abord que, sur l'ensemble des cas, l'érythroblastose est absente 79 fois sur 168 (47 %) et que, dans 137 cas (81,5 %), elle n'atteint pas le taux considéré comme anormal.

Voyons maintenant si nous pouvons mettre en évidence une différence entre la série incompatible Rh — - Rh + et le reste des cas :

— Sur 22 cas incompatibles, 4 cas atteignent ou dépassent 3 % = 18,1 %;

— Sur 146 cas compatibles, 27 cas atteignent ou dépassent 3 % = 18,4 %; donc aucune différence en faveur de la série incompatible.

Si nous calculons le nombre moyen d'érythroblastes dans chaque série, nous obtenons :

Incompatibles = 1,66 %;
Compatibles = 1,52 %.

Ainsi nos résultats ne mettent en évidence aucune relation entre l'incompatibilité Rh et l'érythroblastose des nouveau-nés cliniquement sains.

Ils se trouvent donc en accord avec ceux de Potter et Bernstein; cependant, nous remarquerons que le pourcentage de cas

anormaux chez ces auteurs, ainsi que le nombre moyen d'érythroblastes, se trouvent abaissés en valeur absolue par rapport aux nôtres.

Casey et Crowson disent trouver une différence entre les Rh compatibles et les Rh incompatibles; mais, comme nous l'avons déjà fait remarquer, ils considèrent comme Rh incompatibles l'ensemble des deux séries Rh — - Rh + et Rh + - Rh —. Si, à partir des résultats publiés par ces auteurs, nous opposons la série Rh — - Rh + au reste des cas, nous trouvons des différences bien moins significatives. En effet, si le pourcentage des cas anormaux est légèrement plus élevé dans la série Rh — - Rh + (18,6 % contre 13 % pour les cas compatibles), le nombre moyen d'érythroblastes s'avère plus faible (0,62) que dans les autres cas (0,81).

Nous confrontons dans le tableau suivant les résultats des auteurs et les nôtres :

| % érythroblastes | *Rh incompatibles* | | | | *Rh compatibles* | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | *Casey* | *De Vries* | *Potter* | *Nous-mêmes* | *Casey* | *De Vries* | *Potter* | *Nous-mêmes* |
| 0 | 11 | — | 59 | 11 | 71 | — | 102 | 68 |
| 1 | 2 | — | 7 | 4 | 16 | — | 26 | 32 |
| 2 | 1 | — | 4 | 3 | 5 | — | 16 | 19 |
| 3 | 2 | — | 1 | 0 | 1 | — | 6 | 7 |
| 4 | 0 | — | 0 | 2 | 1 | — | 3 | 9 |
| 5 | 0 | — | 2 | 0 | 1 | — | 0 | 2 |
| 6-10 | 0 | — | 3 | 1 | 4 | — | 4 | 6 |
| 11-20 | 0 | — | 0 | 1 | 1 | — | 1 | 3 |
| Nombre de cas | 16 | 35 | 76 | 22 | 100 | 85 | 168 | 148 |
| % de cas anormaux | 18,6 | 31 | 7,8 | 18,1 | 13 | 9,3 | 8,3 | 18,4 |
| Nombre moyen d'érythroblastes | 0,62 | 3,05 | 0,63 | 1,66 | 0,81 | 1,40 | 0,78 | 1,52 |

Ainsi, seulement dans le travail de de Vries, apparaît une différence importante entre les deux groupes considérés. Nous ne pouvons que constater et ne voyons pas à quoi attribuer cette divergence.

Notre attention avait été attirée par les résultats particuliers de la série Rh + - Rh —; cependant, nous pensions que les chiffres élevés observés devaient être fortuits. Quand nous avons pris connaissance du travail de Casey et Crowson, nous avons eu l'étonnement de constater qu'ils avaient aussi trouvé des anomalies dans cette combinaison.

Pour notre part, sur les 13 cas de cette série, 5, soit 38,4 %, sont anormaux, et le nombre moyen d'érythroblastes s'élève à 2,15. Ces chiffres prennent leur pleine signification si nous les comparons à 16,2 % (pourcentage de cas anormaux) et 1,48 (nombre moyen d'érythroblastes) qui sont les chiffres correspondants des séries Rh + - Rh + et Rh — - Rh —.

| % *érythroblastes* | *Rh + . Rh —* | |
|---|---|---|
| | *Casey* | *— Nous-Mêmes* |
| 0 | 4 | 3 |
| 1 | 0 | 2 |
| 2 | 2 | 3 |
| 3 | 1 | 2 |
| 4 | 1 | 2 |
| 5 | 0 | 1 |
| % de cas anormaux ..... | 50 % | 38,4 % |
| Nombre moyen d'érythroblastes ... | 1,37 | 2,15 |

Evidemment, comme Casey et Crowson, nous ferons toutes réserves sur la valeur statistique de ces données; mais il nous paraît suggestif de trouver de telles concordances dans des séries d'auteurs différents. Cependant, il resterait d'abord à confirmer

ces faits sur un nombre important de cas, puis à essayer d'en donner une interprétation.

Nous avons étudié aussi l'influence concomitante avec l'incompatibilité Rh, de deux facteurs influents dans la maladie hémolytique : la multiparité et la compatibilité A.B.O.

Sur les 22 cas Rh incompatibles, 6 étaient de mères primipares, chez lesquels l'érythroblastose fut toujours d'un taux normal et d'une valeur moyenne de 0,66, alors que les 16 multipares avaient des enfants présentant un nombre moyen de 2,0. Nous ne pensons pas qu'on puisse attacher à ce fait une signification en rapport avec l'incompatibilité Rh, car nous avons trouvé cette tendance dans toutes les séries.

De même, l'influence de la compatibilité A.B.O., qui favorise l'apparition de la maladie hémolytique, ne nous a pas parue nette, car, dans la série Rh incompatible, nous avons observé les taux d'érythroblastose les plus élevés dans le cas de grossesses hétérospécifiques.

Signalons enfin que nous avons cherché aussi, sur l'ensemble de nos cas, l'influence de l'incompatibilité A.B. sur l'érythroblastose et que, comme Potter et Bernstein, nous n'avons observé aucune modification significative.

### B. — Etude de la réticulocytose. - Méthodes employées.

Les réticulocytes ou hématies granuleuses sont considérées par les auteurs comme des témoins sensibles et fidèles de l'activité fonctionnelle de la moelle osseuse; selon Fiessenger et Laur, la découverte d'une réticulocytose signifie l'intervention de deux processus : l'un destructeur de globules rouges porté à un degré suffisant; l'autre réparateur médullaire hâtif et imparfait, mais encore de bonne réponse.

La différenciation des réticulocytes est basée sur l'affinité tinctoriale que possède la substance granulo-réticulo-filamenteuse de se colorer vitalement, spécialement par les bleus basiques. On a décrit plusieurs méthodes de coloration : colorations hémolytiques, vitales fraîches, vitales sèches.

Nous avons adopté pour sa simplicité la coloration au bleu de méthylène à 1/500 (Sabrazès) dont une goutte était mise sur une lamelle que l'on place sur le frottis de sang frais; examen à l'immersion avec oculaire diaphragmé pour réduire le champ et faciliter le compte qui était pratiqué sur 1.000 hématies, les résultats étant exprimés pour 100. C'est la façon de compter la plus généralement admise; cependant, quelques auteurs comme Friedlander et Wiedemer, Goldbloom et Gottlieb expriment parfois leurs résultats en donnant le nombre de réticulocytes par champ au fort grossissement, ce qui, évidemment, est fort approximatif.

La question du taux des réticulocytes chez le nouveau-né a donné lieu à un certain nombre de travaux dont les résultats sont assez dissemblables. La seule notion qui paraît bien établie est la décroissance de ce taux qui arrive à une valeur sensiblement normale (moins de 1 %) vers le 8e/10e jour. Voici quelques résultats qu'indiquent différents auteurs pour les 24 premières heures: Cathala et Daunay, 0,3 à 2 %; Krumbhaar, aux environs de 2,5 % avec un maximum de 5 %; Hallez, de 1 à 9 %; Wiedemer, 11 %; Guilmard, 2,5 %; Moldawsky, 15 %; Seyfarth, 5 à 10 %; Seyfarth et Jurgens, 7 %; Kato donne 1,4 à 1,9 % avec un maximum de 5,5 % et un minimum de 0,1 % pendant les 36 premières heures; Goldbloom et Gottlieb indiquent 7 % à la naissance et 5 % le 2e jour; Waugh, Merchant et Maughan signalent 2,7 % avec les valeurs extrêmes de 0,2 et 5 %; Fujimori et Noguchi trouvent pour chiffres extrêmes 1 et 5,75 % le 1er jour.

Ces divergences sont surtout attribuées par les auteurs aux différences des techniques, de sorte que les résultats ne peuvent être comparés qu'autant que la même technique a été employée.

*Résultats.*

Sur 168 enfants examinés, les valeurs extrêmes observées ont été de 0,5 % à 6 %, si l'on excepte un seul cas présentant

10 % de réticulocytes. Le nombre moyen calculé est de 2,1 %. Ainsi, nos résultats d'ensemble se rapprochent de ceux de Krumbhaar, Kato, Waugh et coll., Fujimori et Noguchi.

Pour essayer de voir si l'incompatibilité Rh avait une influence sur la réticulocytose, nous avons cherché si le pourcentage de cas présentant un chiffre supérieur au nombre moyen (2,1 %) était différent selon les séries. A notre connaissance, aucun auteur n'a étudié la réticulocytose à ce point de vue.

| % de réticulocytes | Rh+ Rh+ | Rh— Rh— | Rh+ Rh— | Total | Rh— Rh+ | Total général |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 0,5 | 16 | 1 | 0 | 17 | 2 | 19 |
| 1 | 45 | 4 | 5 | 54 | 11 | 65 |
| 2 | 26 | 0 | 0 | 26 | 1 | 27 |
| ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |
| 3 | 17 | 2 | 2 | 21 | 1 | 22 |
| 4 | 11 | 0 | 3 | 14 | 2 | 16 |
| 5 | 6 | 1 | 1 | 8 | 3 | 11 |
| 6 | 3 | 1 | 2 | 6 | 1 | 7 |
| 7-10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Nombre de cas. | 124 | 9 | 13 | 146 | 22 | 168 |
| % de cas supér. à la moyenne . | 30 | 44,4 | 61,5 | 33,5 | 36,3 | 33,9 |

Nous voyons ainsi que le pourcentage des cas compatibles (33,5 %), incompatibles (36,3) et le pourcentage général (33,9), sont très voisins et ne peuvent donner aucune indication formelle. La légère différence doit être mise, pensons-nous, en relation avec le nombre plus élevé d'ictères physiologiques qui, comme nous le montrerons plus loin, s'accompagnent d'une élévation de la réticulocytose. Nous trouvons encore un pourcentage élevé dans la série Rh + - Rh —, ce qui semble confirmer les constatations faites au sujet de l'érythroblastose, bien qu'il y ait lieu aussi de lui appliquer la remarque précédente concernant l'ictère physiologique.

Nous conclurons donc que nous n'avons pu mettre en évi-

dence aucune différence entre les cas Rh compatibles et incompatibles, tant au point de vue de l'érythroblastose que de la réticulocytose. Cependant, nous avons constaté des anomalies dans la série Rh + - Rh — pratiquement compatible; toutefois, ceci demanderait à être confirmé plus amplement.

## LA RÉTICULOCYTOSE ET L'ÉRYTHROBLASTOSE DANS L'ICTÈRE PHYSIOLOGIQUE

Nous avons eu, au cours de notre travail, l'occasion de rencontrer un certain nombre d'ictères physiologiques; aussi avons-nous été amené à rechercher si cet état était en relation avec des modifications des deux données hématologiques étudiées plus haut. Nous exposerons les résultats apportés par quelques auteurs sur ce sujet, en les comparant à ceux que nous avons pu obtenir. Nous terminerons en exposant brièvement les théories actuellement admises sur la pathogénie de l'ictère dit physiologique et en examinant quelles sont les indications pathogéniques fournies par notre étude.

Sur les 168 enfants étudiés, 57 présentèrent de l'ictère, soit 33,9 %. Notons, à ce propos, que la fréquence de l'ictère physiologique varie beaucoup selon les auteurs et que l'on peut trouver une gamme de 80 % (Porak, Marfan) à 20 % (Unger), en passant par les données intermédiaires de Hilgenberg (68 %), Bauzon (60 %), Guilmard (41 %), Smith (29,5 %). Les différences tiennent, selon les auteurs, d'une part, à la ligature précoce du cordon qui diminue le nombre des ictères et surtout dans l'appréciation des cas légers. Notre proportion relativement basse doit être attribuée à ce que nous n'avons compté que les ictères nets et ayant persisté plus de 24 heures et peut-être au fait que la ligature du cordon est réalisée en général de façon assez précoce dans le service de clinique obstétricale.

## A. — Etude de la réticulocytose.

Nous avons déjà vu que bon nombre d'auteurs ont étudié les réticulocytes chez le nouveau-né; parmi eux, quelques-uns se sont préoccupés de savoir si l'ictère physiologique influait sur leur nombre.

Sabrazès et Leuret, les premiers, signalent un taux trois fois plus élevé chez 13 nouveau-nés ictériques comparés à 11 nouveau-nés normaux. Cathala et Daunay, étudiant la réticulocytose chez 8 nouveau-nés, trouvent chez 3 de ceux-ci qui deviennent ictériques les chiffres de réticulocytes les plus élevés. Par contre, Hallez, Guilmard, Fiot, rencontrant des réticulocytes chez tous les nouveau-nés, ictériques ou non, ne trouvent aucune relation entre l'ictère et le taux des réticulocytes. Signalons que ces auteurs ont étudié un nombre restreint de cas et ont effectué leurs prélèvements de sang à des dates variables. Fujimori et Noguchi trouvent une nette augmentation des réticulocytes chez les ictériques et, de plus, notent une relation entre le degré de l'ictère et le taux de ces cellules.

Pour notre part, voici les résultats que nous avons obtenus. Chez les 57 enfants ictériques, le pourcentage des réticulocytes observé a oscillé entre 0,5 % et 10 % avec un nombre moyen de

| % de *Réticulocytes* | *Ictériques* | *Non Ictériques* |
|---|---|---|
| 0,5 | 4 | 15 |
| 1 | 15 | 50 |
| 2 | 5 | 22 |
| 3 | 9 | 13 |
| 4 | 5 | 11 |
| 5 | 11 | 0 |
| 6 | 7 | 0 |
| 7-10 | 1 | 0 |
| Nombre de cas.... | 57 | 111 |
| % de cas supér. à la moyenne ..... | 57,8 % | 21,6 |
| Nombre moyen de réticulocytes. .... | 3,1 % | 1,6 |

3,1 %, alors que, chez les 111 enfants non ictériques, le pourcentage a varié entre 0,5 % et 4 % avec un nombre moyen de 1,6 %.

Nous avons déterminé aussi le pourcentage de cas dépassant le nombre moyen général (2,1 %); dans chacune des deux séries envisagées, 57,8 % des cas dépassent ce chiffre parmi les ictériques et seulement 21,6 % chez les enfants indemnes.

Ainsi, il apparaît nettement une différence entre les enfants ictériques et les autres. Cependant, il faut remarquer que l'augmentation de la réticulocytose n'apparaît pas chez tous les ictériques et qu'il est nécessaire que cette augmentation dépasse le taux de 4 % pour permettre de prévoir à coup sûr l'apparition de l'ictère; ceci s'est réalisé 19 fois sur 57, soit dans un tiers des cas.

### B. — Etude de l'érythroblastose.

L'érythroblastose a été assez peu étudiée dans l'ictère physiologique; Guilmard publie le chiffre de 7.000 érythroblastes par mm³, soit 1 pour 750 hématies, ce qui paraît très exagéré. Cathala et Daunay signalent leur existence sans plus. Ringenbach

| *% des érythroblastes* | *Ictériques* | *Non-Ictériques* |
|---|---|---|
| 0 | 20 | 59 |
| 1 | 14 | 22 |
| 2 | 9 | 13 |
| 3 | 2 | 5 |
| 5 | 5 | 6 |
| 5 | 1 | 1 |
| 6-10 | 5 | 2 |
| 11-20 | 1 | 3 |
| Nombre de cas.... | 57 | 111 |
| % de cas supér. à la normale..... | 26,3 | 15,3 |
| Nombre moyen d'érythroblastes ... | 2,0 | 1,3 |

et Faugère notent leur présence de façon inconstante, en présence ou en l'absence d'ictère physiologique. Dans l'ictère, ils en trouvent 1 à 2 % dans un tiers des cas.

Chez les 57 ictériques étudiés, le nombre moyen d'érythroblastes a été de 2,0 % et de 1,3 % chez les 111 enfants sans ictères. De même, la proportion des cas présentant un nombre d'érythroblastes supérieur à la normale (3 et plus) a été plus élevé (26,3 %) chez les ictériques que chez les enfants indemnes (15,3 %).

Nous obtenons donc des résultats parallèles à ceux donnés par la réticulocytose, mais beaucoup moins significatifs. Ceci confirme l'opinion des auteurs qui considèrent la réticulocytose comme un témoin plus sensible que l'érythroblastose de l'activité médullaire.

### C. — Théories de l'ictère physiologique.

Examinons rapidement les théories aujourd'hui admises dans la pathogénie de l'ictère dit physiologique. De multiples théories ont été émises, théories mécaniques, infectieuses, de la résorption du méconium, de l'hémolyse maternelle; il n'en reste rien de probant à l'heure actuelle; seules subsistent la théorie hémolytique et la théorie hépatique, avec, pour les concilier, la théorie hépato-hématogène qui apparaît la plus vraisemblable.

Récemment, Renaer a repris l'étude des arguments fournis par les tenants des deux théories. En faveur de l'origine hémolytique, on a invoqué surtout la réduction de la polyglobulie observée à la naissance, puis la diminution de la masse sanguine. Or, la notion de la polyglobulie a été fortement controuvée, et Renaer montre qu'elle n'existe que dans le sang capillaire, par suite de la stase périphérique, mais nullement dans le sang veineux. Par contre, cet auteur a observé une diminution de la masse sanguine, amenant une réduction du nombre absolu des hématies, chez certains enfants qui ont tous présenté de l'ictère. Toutefois, d'autres enfants ont été ictériques, sans présenter cette diminution du nombre absolu des hématies. Aussi, Renaer

conclut-il que l'ictère du nouveau-né peut être dû exclusivement à une insuffisance hépatique, mais que, dans une partie des cas, l'ictère est dû à deux facteurs : l'insuffisance hépatique et l'hyperhémolyse.

Les résultats que nous avons obtenus par l'étude de la réticulocytose semblent concorder avec cette manière de voir, puisque, parmi les ictériques, dans un certain nombre de cas, nous n'avons pas trouvé d'élévation du taux des réticulocytes, alors que, chez d'autres, l'augmentation de ces cellules était significative. Il resterait à voir si les cas présentant une diminution du nombre absolu des hématies sont ceux qui montrent une réticulocytose augmentée.

Enfin, certains auteurs ont attribué une pathogénie immunologique à l'ictère physiologique du nouveau-né; nous aurons l'occasion d'examiner ce point dans le chapitre suivant.

# ÉTUDE DE QUELQUES FACTEURS PARAISSANT EN RELATION AVEC L'ICTÈRE DIT PHYSIOLOGIQUE DU NOUVEAU-NÉ

Dans ce chapitre, nous avons cru intéressant d'étudier, en nous servant des matériaux que nous avions à notre disposition par le fait des recherches précédentes, la relation qu'il pouvait y avoir entre l'ictère dit physiologique et certains facteurs.

Nous étudierons successivement à ce point de vue :

— L'incompatibilité Rh;
— L'incompatibilité dans les groupes A.B.O.;
— Les traumatismes obstétricaux, ainsi que la prématurité, la débilité et les jumeaux.

Enfin — et bien que cela sorte quelque peu du cadre général de notre étude — nous examinerons l'incidence de l'incompatibilité A.B.O. sur la fréquence des avortements.

## A. — Ictère physiologique et facteur Rh.

Il était fort naturel qu'à la suite de la découverte du facteur Rh et de son rôle dans l'étiologie de l'ictère grave du nouveau-né, divers auteurs aient cherché à découvrir si ce même facteur n'interviendrait pas dans la genèse de l'ictère dit physiologique. Ainsi Lengley et Stratton ont recherché quelle était la répartition du facteur Rh chez les mères d'une série de 41 nouveau-nés atteints d'ictère physiologique; ils ont trouvé 5 mères Rh —, ce qui

correspond à la fréquence normale. Boorman, Dodd et Mollison ont trouvé 6 mères Rh — sur 60 enfants ictériques. De même, Bessis dit n'avoir pas réussi à montrer l'intervention du facteur Rh dans cette affection.

Le fait intéressant qu'ont montré ces auteurs est la présence d'agglutinines anti-Rh dans le sérum maternel de certains de ces cas; de sorte que ceux-ci, diagnostiqués cliniquement ictères physiologiques, sont, en réalité, dus à l'iso-immunisation et doivent être considérés comme une manifestation bénigne de la maladie hémolytique.

Sur les 168 combinaisons mère-enfant chez lesquelles le facteur Rh a été déterminé, nous avons observé 57 ictères.

Si nous séparons les cas en deux catégories : Rh compatibles et Rh incompatibles (Rh — - Rh +), nous obtenons les résultats suivants :

| | *Total* | *Ictères* | *%* |
|---|---|---|---|
| Rh — - Rh + ..... | 22 | 10 | 45,4 |
| Rh compatibles ..... | 146 | 47 | 32,2 |

Cette différence nous paraît assez significative, malgré le petit nombre de cas observés.

Nous nous sommes cru autorisé à classer ensemble les deux séries Rh — - Rh + et Rh + - Rh —, en tenant compte des résultats relatés plus haut montrant la possibilité de la nocivité de la combinaison Rh + - Rh —, car sur les 13 cas que compte cette série, 8 ont présenté de l'ictère. Nous avons alors obtenu les résultats suivants, montrant une différence très nette entre les séries Rh homologues et Rh différents :

| | *Total* | *Ictères* | *%* |
|---|---|---|---|
| Rh homologues ..... | 133 | 39 | 29,3 |
| Rh différents ..... | 35 | 18 | 51,4 |

Nous n'avons pas recherché systématiquement la présence d'aggutinines dans le sérum maternel de la série mère Rh — - enfant Rh +. Nous l'avons cependant recherchée dans deux cas qui nous avaient paru cliniquement suspects par l'intensité et la

précocité de l'ictère; dans les deux cas, cette recherche fut négative.

Bien que nous ne mettions en doute la nature essentiellement différente de l'ictère physiologique et de la maladie hémolytique due à l'iso-immunisation Rh, nous croyons pouvoir conclure que l'incompatibilité Rh augmente la fréquence de l'ictère physiologique et qu'elle peut être considérée comme un facteur secondaire de l'apparition de ce phénomène.

### B. — Ictère physiologique et incompatibilité A.B.O.

Divers auteurs ont essayé, à la suite de la découverte des groupes sanguins, de trouver une relation entre ceux-ci et l'ictère physiologique. Les résultats ont été très variables et en général plutôt négatifs.

Lénart a tiré un argument, en faveur de cette étiologie, de ce que le cheval, qui, dit-il, est le seul animal à présenter un ictère du nouveau-né, possède, comme l'homme, quatre groupes sanguins, alors que d'autres animaux, comme le chien, le cerf, la chèvre, le lapin, le cobaye, ne présentent ni ictère du nouveau-né, ni iso-agglutinines. Par contre, Martinet dénie tout rôle aux caractères sanguins dans l'apparition de l'ictère, en se basant sur 50 combinaisons mère-enfant ayant donné lieu à 13 ictères, chez lesquels il ne trouve que 2 incompatibilités A.B.O. Smith, dans une étude de 74 cas, relève :

— 59 combinaisons compatibles avec 17 ictères (28,8 %);

— 15 combinaisons incompatibles avec 8 ictères (53,3 %), soit un pourcentage sensiblement double d'ictères dans les combinaisons incompatibles; il en conclut que l'iso-agglutination joue probablement un rôle accessoire dans l'apparition de l'ictère. Plus près de nous, Halbrecht fait jouer un rôle à l'iso-immunisation A.B.O. (et non plus à l'iso-agglutination), mais seulement dans la genèse de l'*ictère précoce* (après avoir éliminé l'étiologie par incompatibilité Rh), c'est-à-dire apparaissant dans les 24 premières heures. Dans cette forme particulière, l'incompatibilité

A.B.O. existe dans 95 % des cas. Toutefois, d'après ce même auteur, l'incompatibilité n'existe que dans 30 % des cas d'ictère physiologique et dans 26,5 % des cas sans ictère. Boorman, Dood et Mollison, dant 57 cas d'ictères physiologiques, trouvent 20 combinaisons incompatibles (35 %); ils concluent que, dans la grande majorité des cas, il n'est pas évident que l'ictère physiologique soit, en quelque manière, en relation avec la présence d'agglutinines incompatibles dans le sérum maternel.

Nous avons pu réunir 156 combinaisons mère-enfant chez lesquelles ont été déterminés les groupes A.B.O.; 55 enfants ont présenté de l'ictère (35,2 %). Ces ictères se sont répartis, par rapport à l'incompatibilité, comme suit :

| | *Total* | *Ictères* | % |
|---|---|---|---|
| Compatibles A.B.O. ..... | 99 | 31 | 31,3 |
| Incompatibles A.B.O. ..... | 57 | 24 | 42,1 |

Si nous examinons aussi le pourcentage des incompatibilités par rapport aux ictères, nous trouvons :

— 55 ictériques, dont 20 incompatibles (43,6 %);
— 101 sans ictère, dont 31 incompatibles (30,6 %).

En comparant nos résultats avec ceux des auteurs cités plus haut, nous ne trouvons quelque concordance qu'avec ceux de Smith qui, seul, trouve une différence appréciable dans la répartition des ictériques en fonction de l'incompatibilité. Le mécanisme serait dû à l'augmentation progressive du taux de la bilirubinémie par l'iso-lyse des hématies pendant les derniers temps de la période fœtale, de sorte que l'hémolyse physiologique de la naissance ferait alors dépasser à la bilirubinémie le seuil au delà duquel apparaît l'ictère.

Nous croyons pouvoir conclure avec Smith que « les résultats de la série étudiée ne fournissent pas de preuve que l'incompatibilité de groupe entre la mère et l'enfant joue un rôle prépondérant dans l'étiologie de l'ictère du nouveau-né. Cependant, ils fournissent l'indication que l'iso-agglutination peut servir de facteur accessoire dans la production de cet état ».

### C. — Rapports de l'ictère physiologique avec la prématurité et le traumatisme obstétrical.

L'ictère physiologique a toujours été considéré plus fréquent et plus intense chez les enfants prématurés, débiles ou jumeaux. Ainsi, Bauzon a trouvé 90 enfants prématurés ou jumeaux sur 240 ictériques. L'influence du poids à la naissance a été étudié par Farquar Murray qui, comptant 100 % d'ictériques pour un poids inférieur à 2.170 grammes, n'en trouve plus que 36 % pour un poids supérieur à 3.620 grammes et constate un parallélisme constant entre ces deux extrêmes.

Par contre, l'influence du traumatisme obstétrical n'est pas si unanimement acceptée. Pour Rocaz, la fréquence de l'ictère chez les enfants dont la mère a été chloroformée, chez ceux qui ont subi une application de forceps ou qui ont dû être ranimés, est nettement augmentée. Schwartz et Deluca imputent l'ictère à la résorption d'hémorragies traumatiques subies pendant le travail. Smith ne trouve pas de différence suffisante entre les enfants ictériques ou non, qui puisse démontrer l'influence du travail pathologique; en effet, il trouve 7 accouchements anormaux sur 18 ictères (38,8 %) et 13 accouchements anormaux sur 42 sans ictère (30,9 %).

Nous avons cherché à déterminer sur un total de 113 accouchements quelle pouvait être l'influence, sur l'apparition de l'ictère physiologique, de ces deux groupes de facteurs : prématurité et traumatismes obstétricaux.

Nous avons classé ensemble les prématurés ayant moins de 8 mois 1/2 de gestation, les débiles pesant moins de 2.700 grs et les jumeaux. Sur les 24 cas de cette série, nous avons observé 11 ictères, soit 45,8 %. Si nous déterminons la proportion des prématurés sur un total des ictères, nous trouvons 11 débiles sur 40 ictères, soit 27,5 %; nous avons ainsi un point de comparaison avec Bauzon qui compte 90 débiles sur 240 ictères, soit 37,5 %.

Dans une deuxième série, nous avons réuni les enfants ayant

subi des traumatismes obstétricaux : forceps, version, et ceux ayant dû être ranimés. Sur 15 cas, seulement 5 ictères sont survenus (30 %).

| | *Total* | *Ictères* | *%* |
|---|---|---|---|
| Accouchements normaux, à terme.. | 74 | 24 | 32 |
| Accouchements difficiles ..... | 15 | 5 | 30 |
| Prématurés, débiles, jumeaux..... | 24 | 11 | 45,8 |

Enfin, sur 74 accouchements normaux et à terme, nous avons compté 24 ictères, soit 32 %.

Ces résultats mettent en évidence l'augmentation nette des ictères chez les prématurés, débiles, jumeaux, et ce en accord avec les données classiques. Ils montrent aussi, après Smith, l'influence nulle du traumatisme obstétrical qui, cependant, a été souvent invoqué comme facteur étiologique de l'ictère du nouveau-né.

Quelle conclusion pouvons-nous tirer de l'étude de ces trois groupes de facteurs, en rapport avec l'ictère physiologique ?

Un fait nous paraît très significatif : dans tous les cas où ces facteurs n'entrent pas en jeu, nous avons un pourcentage minimum d'ictères d'une remarquable constance (29,3 % — 31,3 % — 32 %). A partir de ce pourcentage, que l'on pourrait peut-être considérer comme celui des ictères physiologiques ou, du moins, idiopathiques, l'intervention d'un facteur perturbateur élève notablement le pourcentage des ictériques (51,4 % — 42,1 % — 45,8 %). Seul des facteurs étudiés, le traumatisme obstétrical apparaît sans influence.

## INCOMPATIBILITÉ A.B.O. FACTEUR D'AVORTEMENTS

Sur 81 femmes ayant eu au moins deux gestations, nous avons compté que 18 de celles-ci ont eu au moins une fausse couche et que les 63 autres ont mené jusqu'à la viabilité toutes leurs grossesses.

Nous avons déterminé dans chacune de ces deux séries le pourcentage des grossesses compatibles et incompatibles quant aux groupes A.B.O.:

— Sur 18 femmes ayant eu au moins une fausse couche, nous trouvons 11 combinaisons incompatibles, soit 61,1 %;

— Sur 63 femmes ayant eu toutes leurs grossesses normales, nous ne trouvons que 20 combinaisons incompatibles, soit 31,7 %. Rappelons que, par le seul fait du hasard, le pourcentage de grossesses incompatibles est de 35 %.

Nous constatons donc une proportion notablement augmentée de grossesses incompatibles chez les femmes ayant présenté des fausses couches et une légère diminution dans l'autre série. Nos résultats sont d'ailleurs concordants avec ceux de Lévine qui, dans une série de 64 femmes ayant présenté des fausses couches, a trouvé 61 % de grossesses incompatibles et 58 % dans une autre série de 41 cas.

Cet auteur fait, en outre, remarquer que c'est la combinaison mère O - enfant A qui est la plus nocive; nous n'avons pas retrouvé cette notion; nous n'avons constaté cette combinaison que dans 3 cas chez lesquels se sont produits 3 avortements

sur un total de 12 grossesses (25 %), alors que nous avons rencontré la combinaison mère A - enfant O dans 6 cas (soit plus de 50 % des incompatibilités) avec un total de 9 avortements sur 17 grossesses (52 %).

| | *Cas incompatibles A.B.O.* | % |
|---|---|---|
| 64 cas avec F.C. (Lévine).... | | 61 |
| 41 cas avec F.C. (Lévine).... | | 58 |
| 18 cas avec F.C. ..... | 11 | 61,1 |
| 63 cas sans F.C. ..... | 20 | 31,7 |
| Pris au hasard ..... | | 35 |

Si nous examinons maintenant la proportion de fausses couches chez les cas compatibles et incompatibles, nous obtenons aussi une différence significative :

| | *Total* | *F.C.* | % |
|---|---|---|---|
| Compatibles A.B.O. ..... | 50 | 7 | 14 |
| Incompatibles A.B.O. ..... | 31 | 11 | 34,4 |

Nous ne nous dissimulons pas combien ces données peuvent être critiquées, d'abord au point de vue statistique, en raison du petit nombre de cas observés, et aussi en raison de l'existence de nombre d'avortements provoqués; cependant, on peut remarquer sur ce dernier point qu'*a priori*, ceux-ci doivent exister également dans tous les cas et qu'ils ne doivent pas influer sur les différences de pourcentage observées. De plus, nous nous basons sur le groupe sanguin de l'enfant dernier né pour déterminer la compatibilité; mais, selon les lois de l'hérédité, par suite de l'hétérozygotie d'un ou des deux procréateurs, il n'est pas forcé que tous les enfants soient du même groupe.

Cependant, ce facteur d'erreur ne doit pas être très important, puisque nous obtenons des résultats très voisins de ceux de Lévine qui, lui, déterminait les groupes du couple père-mère.

Pouvons-nous avoir une idée du mécanisme par lequel l'incompatibilité A.B.O. pourrait intervenir ? En particulier, peut-on invoquer un mécanisme d'iso-immunisation ? Pour cela, il faudrait que le fœtus possède un antigène dont la mère soit dépourvue; dans notre série, cette éventualité ne s'est réalisée que 3 fois;

au contraire, dans 8 cas, soit près de 50 % du total des avortements, nous trouvons que le sang de la mère ne pourrait être transfusé à l'enfant selon les règles classiques de la transfusion. Aussi pourrait-on peut-être invoquer la pathogénie de l'iso-agglutination, provoquant un accident comparable à ceux d'une transfusion incompatible, bien que, classiquement, les agglutinines apparaissent tardivement chez le nourrisson. Toutefois, cette dernière notion a été controuvée par certains auteurs; notamment, Collon soutient que le fœtus est capable d'élaborer ses propres anticorps : sur 14 grossesses hétérospécifiques, il a trouvé 4 fois dans le sang placentaire des agglutinines qui ne pouvaient provenir de la mère (en effet, Hirzfeld et Zborowski avaient objecté que quand on trouvait des agglutinines dans le sang du fœtus, elles provenaient du sang maternel par passage interplacentaire). Smith tire de ces faits des conséquences pratiques, en rapport avec la transfusion : « Il est important de souligner l'importance de la détermination des groupes et de la compatibilité dans tous les cas et quel que soit le jeune âge de l'enfant. Il est hasardeux de tirer argument pour la sûreté de la transfusion du titre bas d'iso-agglutination dans le sang des enfants comparé à celui de l'adulte. »

Quoi qu'il en soit, sans toutefois vouloir la surestimer, en face des grandes causes classiques, il nous semble que l'incompatibilité des gestations, pour ce qui est des groupes sanguins A.B.O., est un facteur non négligeable d'avortements.

# CONCLUSIONS

Ce travail comporte essentiellement l'étude systématique de l'érythroblastose et de la réticulocytose chez 168 nouveau-nés, considérées dans leurs rapports possibles avec l'incompatibilité Rh., l'incompatibilité A.B.O. et la présence d'un ictère dit « physiologique ».

I. — Après Casey et Crowson, de Vries, Potter et Bernstein, nous avons étudié la proportion d'érythroblastes chez les nouveau-nés Rh + issus de mères Rh — comparés à ceux issus de combinaisons Rh. compatibles. Cette proportion ne nous a pas paru sensiblement différente d'une série à l'autre. Par contre, elle est électivement élevée dans la série mère Rh + - enfant Rh — comme l'ont trouvé avant nous Casey et Crowson.

De même, l'incompatibilité A.B.O. n'influence pas la proportion d'érythroblastes chez le nouveau-né.

II. — Nous avons recherché le taux des réticulocytes chez 168 nouveau-nés; les chiffres trouvés oscillent de 0,5 à 10 %; le taux moyen fut de 2,1 %. Le taux des réticulocytes n'est pas sensiblement plus élevé chez les nouveau-nés Rh + issus de mère Rh — que chez les autres; il paraît, au contraire, particulièrement élevé chez les enfants Rh — nés de mères Rh +.

En somme, il ne paraît pas exister de formes infra-cliniques, purement hématologiques avec des signes d'hémolyse mineure, des accidents de l'incompatibilité Rhésus (Maladie Hémolytique).

III. — Le tiers des nouveau-nés étudiés par nous présentaient un ictère du type physiologique.

Le taux moyen des réticulocytes était, chez les enfants icté-

riques, à peu près le double du taux des nouveau-nés indemnes d'ictère; une constatation identique mais moins significative fut faite concernant l'érythroblastose dont le taux moyen est un peu plus élevé chez les ictériques.

Donc la réalité d'un processus d'hémolyse paraît être démontré à l'origine de certains cas d'ictère physiologique. Cependant, tous les ictériques ne présentent pas d'anomalies, ce qui confirme la théorie mixte hépato-hématogène de l'ictère dit « physiologique ».

IV. — La proportion des sujets atteints d'ictère s'est montrée sensiblement plus élevée dans la série Rh — - Rh + (45,4 %) que dans les séries compatibles (32,2 %); cette proportion était plus forte encore dans le groupe Rh + - Rh —.

L'incompatibilité des groupes A.B.O. est plus fréquemment observée (43,6 %) chez les enfants ictériques que chez les autres (30,6 %).

Donc les incompatibilités Rh. et A.B.O. apparaissent comme des facteurs prédisposants à l'apparition de l'ictère physiologique.

V. — La fréquence des cas d'ictère s'élève, comme il est classique, chez les débiles et les prématurés.

Par contre, il ne nous a pas semblé que les traumatismes obstétricaux aient quelque influence.

VI. — Le pourcentage élevé des incompatibilités A.B.O. chez les femmes ayant présenté des fausses-couches dans leurs antécédents, dénote l'influence de ce facteur comme cause possible d'avortements.

## *SERMENT D'HIPPOCRATE*

*En présence des maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.*

*Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.*

*Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.*

VU :
*Le Doyen,*
G. PORTMANN.

VU :
Bon à imprimer,
*Le Président :*
A. FONTAN.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 4 juillet 1949,
*Le Recteur de l'Académie,*
A. MARCHAUD.

# BIBLIOGRAPHIE


BESSIS (M.). — *La Maladie Hémolytique du nouveau-né et la pathologie de l'enfant liée à l'iso-immunisation de la mère,* in-8°. Masson et Cie, Paris, 1927, X-263 pp.

BOORMAN (K.-E.), DODD (B.-E.) et MOLLISON (P.-L.). — « The clinical significance of the Rh factor », *Brit. M. J.*, 2, 7 et 14 nov. 1942, pp. 535-538 et 569-572.

— « The incidence of haemolytic disease of the new-born (« Erythroblastosis fœtalis ») in different families. The value of serological tests in diagnosis and prognosis », *J. Obst. and Gynec. Brit. Emp.*, LI, n° 1, févr. 1944, pp. 1-23.

CASEY (A.-H.) et CROWSON (S.-H.). — « Nucleated érythrocytes in newly-born infants in relation to maternal Rh compatibility », *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, LIV, n° 3, déc. 1943, pp. 320-322.

CATHALA (V.) et DAUNAY (R.). — « Les hématies granuleuses, la résistance globulaire à la naissance et pendant les premiers jours », *C. R. Soc. Biol.*, 1908, I, *pp.* 803-803.

CHAUFFARD et FIESSENGER (N.). — « Recherches expérimentales sur les rapports entre l'hémolyse et les hématies granuleuses », *Soc. Méd. Hôp. Paris,* séance du 29 nov. 1908.

COLLON (N.-G.). — « Les iso-agglutinines chez la mère et chez l'enfant », *C. R. Soc. Biol.*, XCVI, 1927, pp. 144-145.

— « Les anticorps dans le sang maternel et placentaire », *C. R. Soc. Biol.*, XCIV, 1926, pp. 418-419.

FIESSENGER (N.) et LAUR (C.-M.). — « Techniques de préparation des hématies granuleuses ou réticulocytes », *Sang,* IV, n° 3, mars 1930, pp. 257-266.

— « Réticulocytes », *Biologie Méd.*, XXIV, juin 1934, pp. 305-330.

FIOT (M.-A.). — *Etude de la résistance globulaire chez le nouveau-né. Contribution à l'étude de la pathogénie de l'ictère simple du nouveau-né.* Thèse, Bordeaux, 1929, n° 92.

FRIEDLANDER (A.) et WIEDEMER (C.). — « Basophilic aggregation in the new-born », *Am. J. Dis. Child.,* XXX, 1925, p. 804.

— « The réticulocytes count in normal and in abnormal conditions », *Arch. Int. Med.,* XLIV, 1929, pp. 209-228.

FUJIMORI (H.) et NOGUCHI (M.). — « Appearence of réticulated cells in new-born; relationship to icterus », *Jap. J. Obst. and Gynec.,* XIX, mars 1936, pp. 78-82.

GIRAUD (P.). — « Ictère du nouveau-né », *Marseille Médical,* II, 25 nov. 1934, pp. 629-636.

GOLDBLOOM (A.) et GOTTLIEB (R.). — « Icterus neo-natorum », *Am. J. Dis. Child.,* XXXVIII, juill. 1929, pp. 57-74.

GUILMARD (A.). — *L'ictère des nouveau-nés; étude physique du sang du cordon.* Thèse, Paris, 1927, n° 353.

HALBRECHT (I.). — « Role of hemo-agglutinines anti-A and anti-B in pathogenesis of jaundice of the new-born (Icterus neonatorum praecox) », *Am. J. Dis. Child.,* XXXVIII, juill. 1944, pp. 248-249.

HALLEZ (G.-L.). — « Nouvelles recherches sur l'ictère simple du nouveau-né » (communication au *IV*[e] *Congrès des Pédiatres de langue française,* Paris, oct. 1924), *Nourrisson,* XIII, sept. 1925, pp. 297-311.

— « L'ictère simple du nouveau-né », *Nourrisson,* XXV, janv. 1937, pp. 31-36.

HAVRET (H.). — *Ictère physiologique du nouveau-né.* Thèse, Paris, 1930, n° 318.

HIRZFELD (L.) et ZBOROWSKI (H.). — « Sur la perméabilité élective du placenta en rapport avec le groupe sanguin de la mère et du fœtus », *C. R. Soc. Biol.,* XCIV, 1926, pp. 205-207.

KATO (K.). — « Physiologic variations of reticulocytes in newborn. Study of 219 cases », *Folia Haemat.,* XLVI, 1932, pp. 377-396.

KRAFKA (J.). — « Réticulocytes in prematures and still-born », *Folia Haemat.,* XLIII, 1931, pp. 318-322.

KRUMBHAAR (E.-B.). — « La réticulose, élévation du pourcentage des hématies granuleuses dans le sang périphérique », *Sang,* IV, n° 3, 1930, pp. 267-278.

LAFOY (A.). — *Faiblesse congénitale et ictère du nouveau-né.* Thèse, Montpellier, 1900-1901, n° 22.

LAUR (C.-M.). — *Les réticulocytes et les réticulocytoses.* Thèse, Paris, 1932, n° 433.

LENART (G.). — « Die isoagglutination bei den Neugeborenen und ihre Beziehungen zum Icterus neo-natorum », *Jahrb. f. Kinderh.*, CXXI, sept. 1928, pp. 134-138.

LENGLEY (F.-A.). et STRATTON (F.). — « Haemolytic disease in the new-born. The Rh factor », *Lancet,* n° 5, XXIX, janv. 1944, pp. 145-148.

LERÉBOULLET (P.), GOURNAY (J.-J.) et DÉTROIS. — « Sang et urine dans l'ictère physiologique », *Nourrisson,* XIX, nov. 1931, pp. 356-366.

LEURET (E.). — *Etude sur quelques cas d'ictère du nouveau-né.* Thèse, Bordeaux, 1904-1905, n° 1.

LEVINE (P.). — « Serological factors as possible causes in spontaneous abortions », *J. Heredity,* XXXIV, mars 1943, pp. 71-80.

MACKLIN (M.-T.). — « The diagnosis of Rh incompatibility », *J. Pediat.,* XXV, n° 6, déc. 1944, pp. 531-554.

MARCUS (A.). — *Les ictères du nouveau.* Thèse, Paris, 1935, n° 366.

MARTINET (R.). — « L'ictère du nouveau-né et les groupes sanguins », *Gynéc. et Obst.,* XXXV, mai 1937, pp. 365-368.

MOULINIER (J.). — « Répartition des gènes du système sanguin Rhésus dans le Sud-Ouest de la France », communication à la *Société de Biologie de Bordeaux,* séance du 10 nov. 1948.

NICOLLE (P.). — « Signification biologique des réticulocytes », *Médecine,* XVIII, sept. 1937, pp. 742-743.

PÉHU (M.), NOËL (R.) et PIGEAUD (H.). — « Le globule rouge du nouveau-né », *Sang,* XI, n° 1, janv. 1937, pp. 1-10.

POTTER (E.-L.) et BERNSTEIN (H.-E.). — « Hematologic studies on chidren of Rh negative women compared to those of Rh positive women », *J. Pediat.,* XXXII, n° 3, mars 1948, pp. 246-250.

RENAER (M.). — « Données récentes au sujet de la pathogénie de l'ictère physiologique du nouveau-né. *Bruxelles Médical,* XXVII, févr. 1947, pp. 391-400.

RINGENBACH (G.) et FAUGÈRE (G.). — « Recherches sur la formule leucocytaire et l'érythroblastose du nouveau-né », *Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux,* séance du 3 déc. 1948, *in J. Méd. de Bordeaux,* CXXVI, n° 5, mai 1949, p. 249.

ROCAZ (Ch.). — « Les ictères du nouveau-né », rapport au *IV*e *Congrès des Pédiatres de langue française,* in-8°, Louis Arnette, éd., Paris, 73 pp.

SABRAZÈS (J.) et LEURET (E.). — « Hématies granuleuses et poly-

chromatophilie dans l'ictère du nouveau-né », *C. R. Soc. Biol.*, 1908, I, pp. 423-425.

SADOWSKI (A.) et BRZEZINSKI. — « Multiple pregnancies and erythroblastosis fœtalis », *Lancet*, 1949, I, n° 8.

SMITH (Carl-H.). — « Iso-agglutinins in the new-born », *Am. J. Dis. Child.*, XXXVI, juill. 1928, pp. 54-69.

— « Icterus neo-natorum, its relation to the compatibility of blood between mother and new-born », *Am. J. Dis. Child.*, XXXVI, juill. 1928, pp. 70-77.

SOMER (P. de), RENAER (M.) et VANDENBROUCKE (J.). — « L'érythroblastose et le facteur Rh », *C. R. Soc. Biol.*, séance du 28 oct. 1944, pp. 436-437.

VALENTINE (O.). — « Normoblast, Réticulocytes, Erythrocytes », *J. of Path. and Bacteriol.*, XXXI, 11, 1928, pp. 473-475.

VRIES (S.-I. de). — « Lichte gevallen van erythroblastosis fœtalis » (Cas légers d'érythroblastose fœtale), *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, XCI, n° 1, janv. 1947, pp. 13-20.

WAUGHT (T.-R.), MERCHANT (F.-T.) et MAUGHAN (G.-B.). — « Determination of hémoglobin, volume of packed cells, réticulocytes and fragility of the erythrocytes over a nine day period in new-born », *Am. J. of the Med. Sc.*, CXCVIII, nov. 1939, p. 646-665.

IMPRIMERIE BIÈRE
18, rue du Peugue - BORDEAUX
N° 233 impr. - Dép. légal 3e tr. 1949